

ÜBER TÖDLICHE
NEBENNIERENBLUTUNGEN
UNTER DER BEHANDLUNG
MIT LIQUEMIN.

Frens-Jörg Krause

1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548306_0079

AUS DER NEURO-CHIRURGISCHEN ABTEILUNG
DER STÄDTISCHEN NERVENKLINIK BREMEN
Chefarzt: Dozent Dr. Strohmeyer

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT
DER STÄDTISCHEN KRANKENANSTALTEN BREMEN
Professor Dr. Scriba

AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK
DER STÄDTISCHEN KRANKENANSTALTEN BREMERHAVEN
Professor Dr. Krause

ÜBER TÖDLICHE NEBENNIERENBLUTUNGEN
UNTER DER BEHANDLUNG MIT LIQUEMIN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Frens-Jörg Krause
aus Bremerhaven

München 1964

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL
Dekan: Professor Dr. O. HUG

Tag der mündlichen Prüfung: 3.11.1964

INHALTSVERZEICHNIS

A. Einleitung	5
B. Literaturübersicht	5
C. Beschreibung der Fälle	8
D. Diskussion	18
E. Zusammenfassung	19
F. Literaturnachweis	21



- A. ...
- B. ...
- C. ...
- D. ...
- E. ...
- F. ...

...



Die Behandlung thrombotischer Gefäßerkrankungen mit Antikoagulantien hat in den letzten Jahren ständig zugenommen. Sie hat sich zu einer Standardmethode in der Angiologie entwickelt. Auf ernstere Zwischenfälle dieser differenten Behandlung, die sich auch bei gut kontrollierter Einstellung ereignen können, ist von vielen Seiten hingewiesen worden. Auf die zahlreichen Veröffentlichungen soll im einzelnen nicht eingegangen werden, zumal sich die vorliegende Arbeit mit einer offenbar recht seltenen Komplikation beschäftigt.

Auf dem Kongreß für innere Medizin, der im Jahre 1961 unter der Leitung von JACOBI, Hamburg, stattfand, berichtete UEHLINGER über einen seltenen, nach seiner Ansicht charakteristischen Therapieschaden bei der Behandlung mit Antikoagulantien.

Bei einer 67-jährigen Frau, die an einer Scheidenplastik operiert wurde, leitete man am 2. Tag nach der Operation eine Thromboseprophylaxe mit Tromexan ein. Als sich am 7. Tag unter dieser Behandlung eine Thrombophlebitis am linken Oberschenkel entwickelte, ging man am 11. Tage nach der Operation auf Liquemin über. Am 14. Tage nach der Operation setzten dann unter der Liqueminbehandlung akute Oberbauchschmerzen ein, die am 19. Antikoagulantientag zu einer schweren Blutung in die linksseitige Oberschenkelmuskulatur und Eintritt des Todes unter den Zeichen des Herzversagens führte. Bei der Sektion fand sich als Todesursache eine schwere haemorrhagische Diathese mit Nebennierenmassenblutungen beiderseits und faustgroßer Blutung in die linke Oberschenkelmuskulatur.

Ansonsten wurde auf dem Kongreß für innere Medizin, an dem ein Tag den Therapieschäden gewidmet war, nicht über weitere ähnliche Fälle berichtet. Bei Durchsicht der ausländischen, vor allem der amerikanischen Literatur ergab sich nun, daß bereits eine Reihe schwerer Nebennierenblutungen, die unter der Behandlung mit Antikoagulantien auftraten, veröffentlicht wurde.

Bereits im Jahre 1952 berichteten MERZ und AUFDERMAUR über eine 72-jährige Frau, die nach einer 6-tägigen Behandlung mit Heparin unter einem schweren peripheren Kreislaufkollaps mit abdominellen Erscheinungen erkrankte und nach 3 Tagen verstarb. Bei der Autopsie fand sich eine doppelseitige Nebennierenblutung ohne Zeichen einer Nebennierenvenenthrombose. Die klinische Diagnose wurde nicht gestellt.

Im Jahre 1953 teilte BERTE 2 tödliche spontane Nebennierenblutungen mit und berücksichtigte in der Besprechung seiner Befunde ausführlich die bisher über dieses merkwürdige Krankheitsbild erschienene Literatur. In den beiden eigenen Fällen handelte es sich um eine 58-jährige Frau, die seit Jahren an einem Bluthochdruck litt. Bei der Sektion waren beide Nebennieren und das umgebende Fettgewebe in eine blutige Masse verwandelt, Mark und Rinde waren völlig zerstört. Ansonsten waren eine diffuse Atherosklerose der Aorta und eine maligne Nephrosklerose nach-

weisbar. Bei der zweiten Kranken, 65 Jahre alt, die seit Jahren an Bronchitis litt, die durch Bronchiektasien unterhalten wurde, kam es ohne Anwendung von Antikoagulantien zur tödlichen doppelseitigen Nebennierenblutung. Die Frau kam wegen Müdigkeit und Atemnot ins Krankenhaus. Bei der klinischen Durchuntersuchung ergab sich außer der chronischen Lungenerkrankung nichts Auffälliges. Am 4. Krankenhaustag stellten sich ohne Vorboten unter Übelkeit und Erbrechen heftige Leibschmerzen ein, die man nicht deuten konnte. Nach weiteren 8 Tagen kam es plötzlich zur tödlichen Verschlechterung. Obwohl sich bei der Autopsie beide Nebennieren als hämorrhagisch infarziert erwiesen, konnte ein organisierter Thrombus nicht gefunden werden. Die Lungen zeigten beiderseitige, nicht sehr ausgesprochene Bronchiektasien. Wesentliche sonstige anatomische Veränderungen waren nicht vorhanden. BERTE stellte aus der Literatur 23 Veröffentlichungen ähnlicher Krankheitsfälle zusammen und wies darauf hin, daß die führenden klinischen Symptome bei seinen und den bisher mitgeteilten Kranken in heftigen Schmerzen im Leib und in der Lendengegend und in allgemeinem schnellen körperlichen Verfall bestanden. Autoptisch ließen sich oftmals Thrombosen der Nebennierenvenen nachweisen. Der Autor schildert dann ausführlich die Gefäßversorgung der Nebennieren, die sehr reichhaltig ist. Es führen zahlreiche Arterien in die Nebennieren hinein. Nach der klassischen Auffassung sollen es 3 Arterien sein, nach Untersuchungen von ANSON u. a. jedoch bis zu 50. Über große Sinus wird das Blut durch eine Vene abgeleitet.

BERTE kommt dann zu dem Schluß, daß eine befriedigende pathogenetische Erklärung der spontanen Nebennierenapoplexien-Infektionen, Septicämien, Neoplasmen, Traumen sind natürlich ausgeschlossen - nicht möglich ist.

THORN und Mitarbeiter (1956) sahen unter der Behandlung mit Heparin am 8. Tage ein Krankheitsbild auftreten, das einer schweren Nebenniereninsuffizienz entsprach. Unter der Behandlung mit Steroiden und später unter ACTH-Infusionen konnte die Nebennierenkrise gemeistert werden.

1957 beobachtete MOOLTEN eine tödliche doppelseitige Nebennierenblutung bei einem 52-jährigen Kranken, den er wegen eines Herzinfarktes mit Heparin behandelt hatte. Eine Woche nach Beginn der Heparin-Therapie wurde wegen heftiger Leibschmerzen eine Mesenterialembolie angenommen und die Heparindosis erhöht. Es kam zu einem schweren peripheren Kreislaufkollaps, der mit großen Dosen ACTH jedoch nicht mehr beeinflußt werden konnte. Bei der Autopsie fand sich eine massive doppelseitige Nebennierenblutung, ohne Hinweis für eine Mesenterialthrombose.

1958 erwähnte CHOKAS im American Journal of Medicine, daß doppelseitige Nebennierenblutungen als Komplikation bei der Antikoagulantientherapie außergerwöhnlich selten sind. Er fand damals in der amerikanischen Literatur zwei durch

Autopsie gesicherte Fälle und einen klinisch wahrscheinlichen, ebenfalls tödlich verlaufenden Fall. Diese Kranken waren mit Heparin behandelt worden. CHOKAS erlebte nun eine tödliche Nebennierenapoplexie, die bei einem Herzinfarkt unter der Dicumarolmedikation auftrat. Der 55-jährige Kranke wurde in bedrohlichem Zustand mit einem Hinterwandinfarkt und Vorhofflimmern ins Hospital aufgenommen. Er wurde in der üblichen Weise mit Heparin-Dicumarol behandelt. Die täglich kontrollierten Prothrombinzeiten lagen zwischen 16 und 32 Sekunden und betrugen am Todestag 26 Sekunden. Der Tod trat unter Zeichen des akuten Nebennierenversagens ein. Bei der Autopsie fanden sich frische, jedoch geringfügige Blutungen im paraaortalen, perirenal, subserösen peritonealen Gewebe, im Zwerchfell und in der Blasenschleimhaut. Beide Nebennieren waren hämorrhagisch infarziert und die Nebennierenvenen durch blande Thromben verstopft. Obwohl die täglich kontrollierten Prothrombinzeiten im therapeutischen Bereich lagen, war es also zu kleinen Blutungen und zu der eigenartigen Nebennierenvenenthrombose mit Infarzierung beider Organe gekommen. Dieses Vorkommnis kann nach den Autoren lediglich registriert, nicht jedoch gedeutet werden.

HARPER, GINN und TAYLOR referierten über eine 52-jährige Frau, die seit der Kindheit an einer ungenügenden Nebennierenleistung (Depigmentationen) und seit ihrem 39. Lebensjahr an einer Venenentzündung mit rezidivierenden Lungenembolien litt. Blutdruck, Puls und Temperatur waren bei der Krankenhausaufnahme normal. Vom ersten Tage an wurde mit Dicumarol, vom fünften Tage an nur mit Heparin behandelt. Am 13. Tag traten plötzlich starke Schmerzen im linken Nierenlager auf. Unter Blutdruckabfall und Erbrechen verschlechterte sich der Zustand der Patientin zusehends. Durch den starken Abfall der Steroide im Urin und der typischen Veränderungen der Elektrolyte im Serum wurde die Diagnose einer schweren Nebenniereninsuffizienz erhärtet. Diese konnte nur mit Cortison substituiert werden. ACTH-Therapie erwies sich als wirkungslos, ähnlich wie in den Fällen von De Court und Michard lediglich die Substitutionstherapie mit Steroiden als therapeutische Maßnahme ausgeführt werden mußte.

In einer sehr interessanten Arbeit - der "akute abdominelle Symptomenkomplex" als Frühzeichen einer Blutung in die Bauchorgane bei der Antikoagulantienbehandlung - schilderte LASCH Krankheitsfälle, bei denen unter der Langzeitbehandlung mit Antikoagulantien akute abdominelle Erscheinungen auftraten. Dabei standen im Vordergrund gastrische Erscheinungen und Subileus mit Darmparalyse. In manchen Fällen traten als erste Komplikationen Beschwerden von Seiten der Leber und Gallenblase auf. In zwei Fällen stellte sich ein schwerer Kreislaufkollaps ein, der durch den Ausfall der Nebennieren verursacht war. Bei dem einen Kranken (62 Jahre alt) wurde wegen eines Myocardinfarktes eine Marcumarbehandlung durchgeführt. Nach 14 Tagen kam es zu einem "akuten abdominellen Symptomenkomplex" mit schwerstem Kollaps und Blutdruckabfall von 80/50. Dabei lag die

Prothrombinzeit bei 18 %. Es gelang, durch Konaktion, Cortison und Adrenorinfusionen den bedrohlichen Zustand zu überwinden, nach weiteren zwei Wochen aber starb der Kranke im Sekundenherztod. Bei der Autopsie fanden sich Myocardinfarkt, Mesaortitis, Aorteninsuffizienz und kleine Blutungen in die rechte Nebenniere.

Bei dem anderen Kranken, der ebenfalls einen rasanten Blutdruckabfall (systolisch unter 100) zeigte, jedoch überlebte, wurde die klinische Vermutungsdiagnose auf eine Nebennierenblutung gestellt. Die Makrohämaturie und der Blutdruckabfall wurden durch sehr hohe Dosen Konaktion, sowie intravenöse Dauerinfusionen mit Adrenor und Solu-Decortin abgefangen. Er konnte nach einem Monat geheilt entlassen werden.

LASCH weist auf die Bedeutung des allgemein bekannten Symptoms der Mikrohämaturie hin, die auch bei PZ-Werten im therapeutischen Bereich im klinischen Bild berücksichtigt werden sollte. Er hält es für wahrscheinlich, daß die Blutungen trotz Vitamin-P-Behandlung durch Kapillarschäden ausgelöst werden.

KNIGHT und VALENTINE behandelten 1962 einen 65-jährigen Mann mit einem akuten Herzinfarkt. Er litt außerdem an einer leichten Pneumonie. Nach 8-tägiger Heparin-Therapie traten diffuse Schmerzen im Abdomen auf. Die Gerinnungszeit betrug an diesem Tage mehr als 45 Minuten. Im Stuhl fand sich kein Blut. Am nächsten Tag war der Zustand des Kranken unverändert. Das Heparin wurde abgesetzt, statt dessen 20 mg Cortison intramuskulär injiziert. Der nächste Morgen zeigte den Patienten nicht ansprechbar. Der Blutdruck war auf 90/64 gefallen. Man dachte an eine Apoplexie. Unter Chloramphenicol und Hydrocortisontherapie erholte sich der Blutdruck wieder auf 120/70. Der Patient kam aber trotzdem einige Tage später bei ansteigenden Temperaturen ins Koma und verstarb. Bei der Sektion ergab sich, daß das Abdomen bis auf die Nebennieren unauffällig war. Diese waren in Rinde und Mark durch Nekrosen und Blutungen weitgehend zerstört. Die Autoren diskutieren die Möglichkeit, daß die Nebennierenblutung auf eine Sepsis zurückzuführen sein könnte. Die Blutkulturen blieben zwar steril, dennoch ließe sich eine Sepsis nicht sicher ausschließen.

Bei der Seltenheit dieser ersten Komplikation einer Blutung in die Nebennieren ist es wohl berechtigt, zwei weitere typische Krankheitsfälle mitzuteilen.

1. Fall:

Der 59-jährige Bauarbeiter G. W. wurde am 18.3.1959 in die Medizinische Klinik Bremerhaven aufgenommen und gab an, daß er aus gesunder Familie stamme und früher nie ernstlich krank gewesen sei.

Seine jetzige Erkrankung begann am 22.2.1959. Er verspürte an diesem Tage plötzlich heftige Schmerzen in der rechten Brustseite, so daß er ohnmächtig wurde. Die Schmerzen klangen langsam ab, wiederholten sich nach etwa einer Woche.

Gleichzeitig wurde blutiges Sputum entleert. Der hinzugezogene Arzt behandelte ihn unter der Annahme einer Lungenentzündung, wies ihn dann, als der Zustand sich nicht besserte, ins Krankenhaus ein. Hier fand sich nun eine starke oedematöse Schwellung des gesamten rechten Beines. Die Atmung war erschwert. Der Klopf-schall über beiden unteren Lungenabschnitten war abgeschwächt. Man hörte hier Bronchialatmen mit zahlreichen feuchten Nebengeräuschen. Die Herzaktion war stark beschleunigt, 120/min., irregulär. Ekg.: Vorhofflimmern mit Zeichen einer diffusen Coronarinsuffizienz. Es wurde daraufhin die Diagnose Thrombose der rechten tiefen Bein- und Beckenvenen, doppelseitige Lungenembolien, Vorhofflimmern gestellt. Die Temperatur schwankte in den ersten Tagen zwischen 38 und 39 Grad. Leucocyten 10700. BSG 73/108. Röntgenologisch wurde der klinische Befund bestätigt.

Der Kranke wurde mit Ruhigstellung des rechten Beines, Supracillin, Alkoholumschlägen und 3 x täglich 1 Zäpfchen Butazolidin behandelt. Unter dieser Therapie klangen die Temperaturen ab. Die Schwellung des Beines ging zurück. Die Atmung und die Herztätigkeit beruhigten sich. Die jetzt angestellten Serumlabilitätsproben ergaben:

Gesamtbilirubin 0,86 mg %, Cadmium ++,
Thymol 1,4 ML, Takata-Ara 1-6.

Da der Kranke früher reichlich Alkohol genossen hatte, wurde angenommen, daß ein latenter Leberschaden vorlag. Die PTZ lag am 10.4.1959 bei 84 %. In dieser Zeit machte sich dann auch eine Schwellung am linken Bein bemerkbar, die rasch zunahm. Außerdem stellte sich eine oedematöse Schwellung am Unterbauch und am Rücken ein. Es wurde daraufhin eine Beckenvenenthrombose auch der linken Seite angenommen. Da sich gleichzeitig ein massiver erneuter Lungeninfarkt einstellte, der zu einer erheblichen Kreislaufbelastung führte, entschloß man sich, dem Kranken gleichzeitig Liquemin zu verabreichen. Er erhielt jetzt:

am 10.4.1959	1 ccm Depot Liquemin und 2 Supp. Butazolidin
am 11.4.1959	1 ccm Depot Liquemin und 2 Supp. Butazolidin.

Die Untersuchung des Urins ergab an diesem Tage keine Erythrocyturie. Die PTZ nach Quick bei 73 %.

Am 12.4.1959	wurde das Butazolidin abgesetzt. Der Kranke erhielt 1 ccm Depot Liquemin,
am 13.4.1959	kein Butazolidin, 1 ccm Depot Liquemin,
am 14.4.1959	0,5 ccm Depot Liquemin, PTZ 70 %,
am 15.4.1959	0,5 ccm Depot Liquemin,
am 16.4.1959	0,5 ccm Depot Liquemin,
am 17.4.1959	morgens um 3.30 Uhr trat verhältnismäßig unerwartet der Tod ein.

Herr W. fühlte sich am 16.4.1959, dem Tage vor dem Tode, den ganzen Tag über etwas schlapp. Im Urin wurden keine Erythrocyten gefunden. Der Blutdruck, der am 15.4.1959 noch 130/75 betragen hatte, fiel am Nachmittag des 16.4.1959 auf 90/60 ab und war in den Abendstunden nicht mehr meßbar. Die Todesursache war zunächst unklar. Sie fand ihre Klärung erst durch die Sektion.

Sektionsbericht:

Hauptkrankheit: Femoralvenenthrombose beiderseits,
Lungenembolien

Todesursache: Nebennierenapoplexie

Makrosk. pathol. -anat. Diagnose:

Schädelhöhle: Regelrechte Knochenstruktur, Hirnhäute zart und unauffällig. Hirn anatomisch regelrecht ausgebildet. Hirnninnenräume nicht erweitert. Keine Blutungs- oder Erweichungsherde.

Brusthöhle: Ausgedehnte Pleuraverwachsungen im Bereich des linken UL. Übrige Pleurahöhle frei von Verwachsungen und fremdem Inhalt. Nach gewaltsamer Lösung des linken UL findet sich eine teils sich derb anfühlende blutig tingierte Veränderung in einem doppelfaustgroßen Bezirk. Die übrigen Lungenabschnitte sind lufthaltig, weisen keine Besonderheiten auf. In den Lungengefäßen werden Embolien nicht aufgefunden. Das Bronchialsystem ist unauffällig. Der Herzbeutel ist glatt und zart, das Herz schlaff, die linke Kammer ist dilatiert, die Wandstärke der Muskulatur beträgt knapp 1 cm. Das Herz ist anatomisch regelrecht gebildet. Die Coronargefäße sind auffallend zart, ebenso wie die Aorta in allen Abschnitten. In der Trachea sieht man eine normale Schleimhaut, ebenso im Oesophagus.

Bauchhöhle: Peritoneum zart und glatt. Leber normal groß. Oberfläche teils feinhöckrig, teils glatt. Farbe zum Gelblichen hin verändert. Auf Längsschnitten Läppchenstruktur nur an wenigen Stellen zu erkennen. Milz vergrößert auf etwa das 1 1/2-fache. Pankreas o. B. Gallenwege frei.

Nebennieren: Die Nebenniere ist durch eine frische Blutung in das Mark auf Hühnereigröße aufgetrieben. Das Fettgewebe am oberen Nierenpol ist von Blut durchsetzt. Die rechte Nebenniere weist auch im Mark stärkere Blutungen auf, die aber wahrscheinlich schon mehrere Tage alt sind. Die Vena cava caudalis zeigt einen großen Thrombus, der bis etwa 10 cm vor Einmündung in den rechten Vorhof sich erstreckt. Die Haftung mit der Wand ist bis zur Gabelung in die Vv. ilicae locker. Die Vv. ilicae et femorales sind thrombotisch verschlossen. Die Thromben lassen sich hier nicht von der Wand lösen. Der Dünndarm zeigt nur eine 10 cm lange Stelle geringgradiger Schleimhautblutungen. Die Nieren sind unauffällig bis auf einen

anaemischen Infarkt im Bereich der linken Niere. Die ableitenden Harnwege sind frei. Die Harnblasenschleimhaut weist einzelne geringgradige Blutungsherde auf. Prostata unauffällig.

Die histologische Untersuchung (Prof. Dr. Giese) ergab:

1. Leber:

Der Läppchenaufbau ist in den histologischen Präparaten noch gut erkennbar. Das periportale Bindegewebe ist mäßig verbreitert. In der Nachbarschaft der Gallengänge sieht man mitunter eine verstärkte Ansammlung von Lymphocyten und Plasmazellen. Im Protoplasma der Leberepithelien findet sich eine herdförmige mittel- bis grobtropfige Verfettung. Daneben sieht man eine verstärkte Einlagerung von Lipofuscinpigment. Die Leberzellkerne sind mitunter geschwollen und von ungleicher Größe. In den Leberkapillaren sieht man eine mäßige Schwellung der Kupfferschen Sternzellen. Die Lebervenen sind erweitert.

2. Niere:

Die Nierenarterien, besonders aber die Arteriolen, zeigen deutliche Intimaverdickungen mit Hyalinose. Dadurch sind einzelne Arteriolen obliteriert. Im Rindengebiet sieht man kleine Narbenbezirke, in deren Bereich verödete Glomeruli sowie lymphocytäre Zellenansammlungen erkennbar sind. Die Epithelien der Tubuli contorti zeigen eine mäßige trübe Schwellung.

3. Lunge:

Im Bereich des Lungengewebes findet sich eine chronische Lungenstauung mit Verdickung der Septum und Alveolarwände sowie reichlicher Anordnung von sog. Herzfehlerzellen in den Alveolarlichtungen. Diese Makrophagen sind reichlich mit Blutpigment beladen und geben eine positive Eisenreaktion. Daneben sieht man einen haemorrhagischen Lungeninfarkt. Das Lungengewebe ist intensiv von Erythrocyten durchsetzt und teilweise aufgelöst. In den Randbezirken sieht man verstärktes Fasergewebe. Die darüber liegende Pleura ist ebenfalls fibrös verdickt und von reichlichen Kapillarsprossen durchsetzt.

4. Nebennierengewebe:

Besonders im Nebennierenmark sieht man eine ausgedehnte Blutung mit weitgehender Zerstörung des Nebennierengewebes. Am Rande der Blutung sind noch Reste der Nebennierenrinde erkennbar. Die Blutung hat auch auf das angrenzende Fettgewebe übergreifen. Man sieht hier resorptiv-entzündliche Zellinfiltrationen.

Es handelt sich somit um eine schwere Nebennierenblutung, eine chronische Stauungslunge mit hämorrhagischem Lungeninfarkt sowie eine Arteriosklerose der Nieren mit Rindennarben. Verfettung der Leber, noch keine Cirrhose.

Zusammenfassung:

59-jähriger Bauarbeiter erkrankte an einer Thrombose der rechten Bein- und Beckenvenen. Multiple Lungenembolien, die unter Butazolidin abklangen. Recidivierende Thrombose der tiefen Venen, auch der linken Seite. Erneute Lungenembolien. Bedrohlicher Zustand. Zusätzlich Depot Liquemin in therapeutischer Dosis. Tod an Nebennierenapoplexie.

2. Fall:

Der damals 60-jährige Kaufmann S.E. trat im Mai 1951 erstmals in die Behandlung der Medizinischen Klinik Bremerhaven und gab an, daß er seit mindestens 10 Jahren an einem hohen Blutdruck leide. Es seien bei ihm bereits Werte von 240 mm Hg gemessen worden. Er gab dann noch an, daß er einer Familie entstamme, bei der eine Blutdrucksteigerung familiär beobachtet worden sei. Seine Geschwister (4) hätten sämtlich einen hohen Blutdruck. Der Vater habe außerdem an Zuckerkrankheit gelitten. Die Mutter sei an einem Nierenkrebs verstorben. Er selbst habe von seinem Bluthochdruck keine nennenswerten Beschwerden. Gelegentlich verspüre er etwas Druck im Kopf.

Der Kranke berichtete nun, daß er in den letzten Wochen zu einer Fastenkur in einem auswärtigen Sanatorium gewesen sei. Dort habe man ihm jeden Morgen einen Reinigungseinlauf appliziert. Vor etwa 8 Tagen sei es dabei zu einer massiven Darmblutung gekommen. Man habe ihn dann in das dortige Krankenhaus gebracht, wo nach einer Röntgenuntersuchung der Verdacht auf ein Sigma-Ca. ausgesprochen und ihm dringend die baldige Operation angeraten wurde. Da er sich jedoch zu dieser Operation nicht ohne weiteres entschließen konnte, erbat er den Rat der Klinik.

Bei der Durchuntersuchung des verhältnismäßig mageren Patienten fand sich eine mittelstarke Erhöhung des Blutdruckes auf 195/105. Die tastbaren Schlagadern waren gespannt und etwas verhärtet. Das Herz erwies sich als links betont. Im Ekg. fand sich ein Linkstyp mit einer Störung der Erregungsrückbildung links ventriculär. Bei der Rektoskopie konnte das Darmrohr bis auf 25 cm eingeführt werden. Veränderungen waren nicht zu erkennen. Die Röntgenkontrastuntersuchung des Dickdarms ergab dann eine ausgesprochene Divertikulitis am Sigma und Colon descendens, in geringem Maße auch am Quercolon. Ein Hinweis für ein Carcinom fand sich nirgends. Das Ergebnis wurde mit dem Kranken besprochen und ihm empfohlen, sich nicht operieren zu lassen.

In der Folgezeit suchte der Kranke dann die Klinik des öfteren zur Kontrolle seines Blutdruckes auf. Dieser schwankte je nach der beruflichen Anspannung zwischen 175/90 und 235/145. Der Kranke gab dann meist an, daß er sich dann leistungsfähiger fühle, wenn der Blutdruck höher sei.

Am 27.8.1953 wurde der Kranke von seinen Angehörigen deshalb ins Krankenhaus gebracht, weil sich im Laufe der vorangegangenen Nacht bei ihm eine erhebliche Unruhe und ein Zustand eingestellt hatten, der von seiner Umgebung als Desorientiertheit empfunden wurde. Er habe gleichzeitig auch über heftige Schmerzen in der linken Schläfengegend geklagt. Trotz dieser nächtlichen Unruhe hatte er am nächsten Morgen noch eine längere Autofahrt unternommen. Im Laufe des Tages stellte sich dann jedoch ein Gefühl der Unsicherheit ein. Es fiel der Umgebung auch auf, daß der Kranke wohl genügend orientiert war, daß ihm jedoch die Worte und Bezeichnungen für bestimmte Begriffe und Gegenstände fehlten.

Bei der Untersuchung lag der Blutdruck bei 210/120. Der Herzbefund war unverändert. Neurologisch fanden sich eine ausgesprochene amnestische Aphasie, eine Alexie und eine Akalkulie. Das Reflexverhalten war regelrecht. Auch lag keine Hemianopsie vor. Es war also offenbar zu einer Thrombose einer Arterie gekommen, die den linken Temporoparietallappen versorgte. Der Kranke blieb dann etwa 5 Wochen im Krankenhaus. Er wurde mit sedierenden Mitteln und Strophanthininjektionen behandelt. Das neurologische Bild änderte sich nicht.

In der Folgezeit lernte der Kranke es dann, sich mit den cerebralen Ausfällen leidlich abzufinden. Er verfügte über einen kleinen Wortschatz, mit dem er in geschickter Weise eine Unterhaltung führen konnte. Die Blutdruckwerte schwankten in den nächsten Jahren zwischen 180/95 und 250/130.

1960 trat dann zum ersten Mal eine profuse Darmblutung auf, die zu einem stärkeren Absinken des Hb. auf 74 % und 3,8 Mill. Erythrocyten führte und die ein stärkeres cerebrales Versagen hervorrief. Unter einigen Transfusionen und blutstillenden Mitteln beruhigte sich die Blutung, die offenbar aus der Divertikulitis herrührte. Im Jahre 1960 und 1961 wiederholten sich die Blutungen, die von ähnlichen Erscheinungen begleitet waren. Der Kranke überwand diese Zustände immer verhältnismäßig schnell.

Im Herbst 1961 klagte er dann darüber, daß er nicht recht gehen könne und daß er ein Gefühl der Schwäche in den Beinen verspüre. Außerdem hatte er gewisse Schwierigkeiten beim Wasserlassen und zeitweise unter Stuhlinkontinenz zu leiden. Da die Vorsteherdrüse erheblich vergrößert war, wurden die Blasenbeschwerden damit in Zusammenhang gebracht. Die Schwierigkeiten beim Gehen und die Stuhlinkontinenz wurden als Ausdruck einer cerebralen Durchblutungsstörung gewertet. Als jedoch diese Beschwerden im Winter 1962 stärker zunahmen, wurde eine eingehende neurologische Untersuchung durchgeführt, die den dringenden Verdacht auf einen Rückenmarkstumor ergab. Es fand sich eine Paraspastik mit Sensibilitätsstörungen, die mit dem 5./6. Thoracalsegment abschnitten. Der Sphinctertonus war stark herabgesetzt. Es bestand eine Detrusorschwäche. Bei der Lumbalpunktion wurde leicht gelblicher Liquor entleert, der sehr eiweißreich war. Die Queckenstedtsche

Probe war negativ. Herr E. wurde daraufhin der neuro-chirurgischen Abteilung in Bremen (Chefarzt Dozent Dr. Strohmeyer) mit der Diagnose eines extramedullären Tumors in Höhe des 4./5. Thoracalsegments zur Operation überwiesen.

Nach vorheriger Bestätigung dieser Diagnose durch eine Kontrastmitteluntersuchung führte Herr Dr. Strohmeyer am 25.1.1962 die Operation durch und konnte ein dorsal günstig gelegenes kirschgroßes Meningeom an der vermuteten Stelle entfernen. Der Kranke überstand den Eingriff ausgezeichnet. Trotz seines Alters (71) und des langjährigen Blutdruckleidens traten keinerlei Kreislaufstörungen auf. Herr E. konnte sich nach der Operation gut bewegen und bereits aus dem Bett herausgesetzt werden. Die neurologischen Ausfälle an den Beinen bildeten sich zurück. Dieses gute Befinden hielt bis zum 3.2.1962, also bis 10 Tage nach der Operation an. Dann klagte der Kranke über ein leichtes Unwohlsein und es kam zu einem Temperaturanstieg bis 38,7 Grad. Dieser Zustand verschlechterte sich verhältnismäßig schnell. Es kam in wenigen Stunden zur Benommenheit. Der Blutdruck fiel ab. Man nahm zunächst eine erneute cerebrale Durchblutungsstörung mit einer Erweichung an. Die Behandlung während des Klinikaufenthaltes in Bremen bestand nach der Operation in Strophanthin- und Supramycininjektionen.

Am 29.1.1962, also etwa 8 Tage vor dem Tode, erhielt Herr E.

30 000 E. Liquemin i. v., die Antithrombinzeit lag an diesem Tage über 2'.

Am 30.1.1962 ebenfalls 30 000 E. Liquemin i. v.,

Antithrombinzeit 17'.

Am 31.1.1962

20 000 E. Liquemin i. v., ATZ über 2'.

Im Urin keine roten Blutkörperchen.

Am 1.2.1962 erneut

20 000 E. Liquemin i. v., ATZ 18'.

Am 2.2.1962

30 000 E. Liquemin i. v., ATZ 15'.

Am 3.2.1962

40 000 E. Liquemin i. v., ATZ 16,5'.

Am 4.2.1962

10 000 E. Liquemin i. v., ATZ 15'.

Im Urin jetzt massenhaft rote Blutkörperchen.

Bei der durchgeführten Sektion fand sich nun nicht die erwartete erneute cerebrale Erweichung, sondern als unvermutete Überraschung eine doppelseitige Zerstörung beider Nebennieren durch eine Blutung.

Der Sektionsbefund aus dem Pathologischen Institut Bremen (Professor Dr. Scriba) lautet wie folgt:

Hauptkrankheit: Zustand nach Op. eines Meningeoms
des Thoracalmarkes.

Todesursache: Nebennierenapoplexie beiderseits.

Anat. Diagnose: Zustand nach Rückenmarksoperation im oberen Thoracalbereich wegen Meningeom mit einer etwa 15 cm langen senkrechten Hautschnittwunde mit noch liegenden Fäden. Hirnschwellung, Piaoedem. Anaemie des Gehirns. Starke Atherosklerose der Hirnbasisarterien. Taubeneigroße vollständig haemorrhagisch infarzierte Nebennieren mit Zerstörung des Markes und der Rinde bis auf einen etwa 1/2 mm dicken Randsaum. Zahlreiche feinfleckige Blutungen beider Nierenrinden. Multiple bis pfennigstückgroße Blutungen im Bereich der Kehlkopfschleimhaut (Zustand nach Behandlung mit Antikoagulantien). Hypertrophie und Dilatation der rechten und besonders der linken Herzkammer. Disseminierte Schwielen im Bereich des cranialen Septumanteils, der linken Kammerhinterwand und des hinteren Papillarmuskels. Multiple feinste Herzmuskelfibrosen. Geringe Atherosklerose der Coronarien. Mittelgradiges Lungenoedem. Hypostase. Geringgradige Pulmonalsklerose. Geringgradige Verfettung der mäßig chronisch gestauten Leber. Mittelgradige Atherosklerose der Aorta mit geschwürigen Wandaufbrüchen und flächenhaften Kalkeinlagerungen besonders im Bauchteil. Knotige Prostatahypertrophie. Zustand nach beiderseitiger Arteriographie.

Histologische Untersuchung:

Niere: (H.E., Elastica, v. Gieson, Gram)

Glomerula größtenteils verändert in verschiedenem Grade: In den Schlingenkapillaren meist homogene oder geschichtete stark eosinophile Pfröpfe, begleitet von Schlingenhyperaemie, lymphocytären Infiltraten im Glomerulus, interstitiellen Erythrocytenaustritten und periglomerulären spärlichen kleinzelligen Infiltraten aus Leukocyten und Rundzellen, an einigen Glomerula jedoch erheblichen Grades. Glomerulumkapsel ist frei. Andere Glomerula zeigen eine Zellvermehrung, Lymphocytenaustritte im Interstitium bzw. Kapillarleucocytose.

In unmittelbarer und weiterer Umgebung der Glomerula findet man ebenfalls in den Tubuli contorti hyaline Zylinder, teilweise bis an die Rindenmarkgrenze verfolgbar. Bei Fibrinfärbung stellt sich ein dichter Fibrinpilz in den beschriebenen Bezirken dar.

Stellenweise treten infarktähnliche Bezirke mit entzündlicher Demarkation an größeren Blutungsherden auf. Die Arterien und Arteriolen zeigen Wandverdickung durch Kollagen- und Elasticavermehrung in der Intima, wobei die Elastica stellenweise erheblich und konzentrisch hypertrophiert ist. Die Gefäßwände zeigen lokal eine leichte oedematöse Auflockerung.

Tubuli: Verschiedene Schwellungsgrade, Epithelabstoßung in den Tubuli contorti, teilweise Anschoppung mit ausgelaugten Erythrocyten und Erweiterung, frische und ältere Blutungen nebeneinander.

Das Mark mit charakteristischer seniler Bindegewebsvermehrung. Geringe Kalkkörperbildungen intratubulär. Keine tubulären entzündlichen Prozesse. Stellenweise

in der Rinde Verbreiterung des Interstitiums, herdförmig rundzellige Ansammlungen, besonders um hyalinisierte Glomerula.

Diagnose: Akute Herdnephritis mit stark haemorrhagischer Komponente und auffällige Neigung zur Bildung von fibrinreichen obturierenden Mikrothromben im Sinne einer akut veränderten Phase II/III des Blutgerinnungsmechanismus, was einer ausschließlichen Heparinanrührung widerspricht. Starke Durchlässigkeit der Glomerula für Erythrocyten und Fibrin. Tubuläre Nephrose. Altersveränderung der Niere mit leichter Atrophie, mäßige Arteriosklerose.

Leber (H.E.):

Kapselschrumpfung. Herdförmige großtropfige Verfettung geringen Grades. Lokal intrakapillär vermehrt mesenchymale Zellen und Wucherungen von Sternzellen, geringe Kapillarleucocytose. Zentrale Atrophie, teils Dissociation.

Diagnose: Mesenchymale Reaktion und Kapillarleucocyten wie bei Infarkt, leicht atrophische Leber.

Herz : (H.E.)

Im Epikard umschriebenes lymphocytäres Infiltrat, perivaskuläres Bindegewebe vermehrt, stellenweise Vermehrung zwischen einzelnen Muskelfasern. Herzmuskelfasern stellenweise verdickt.

Diagnose: Herzmuskelfibrose.

Nebenniere: (H.E. v. Gieson, Elastica)

Hochgradige frische Markblutung mit wechselnd starker Zerstörung der Rinde, wobei besonders die starke randständige Leucocytenansammlung im Blutsee auffällt (Leucocytose), jedoch auch vom Blut zerstörte Rindenbezirke leucocytendurchsetzt sind. Bemerkenswert die leucocytäre Durchsetzung der Zentralvenenwand, die rupturiert ist. Die gesamte Venenwand zeigt Nekrobiose. Die Ruptur ist besonders gut bei Elasticafärbung erkennbar. Die leucocytäre Infiltration ist im Elastica-präparat besonders nahe der Rupturstelle stark ausgeprägt. Auch in der Umgebung der NN sind größere Blutungen in der Kapsel und im Fettgewebe nachweisbar. In den hier zugehörigen Gefäßen ist die Blutleucocytose erkennbar. Stellenweise besonders hochgradig in den größeren venösen Gefäßen und in deren Umgebung starke Leucocytenansammlung. In den anderen NN findet sich in der Zentralvene ein erythrocytärer-leucocytärer Thrombus, wobei herdförmig der Gefäßwand außen anliegend eine starke Leucocytenansammlung stattfindet. Auch in dieser NN ist eine Zentralvene rupturiert.

Diagnose: Akute NN-Markblutung mit Zerstörung der Rinde, akute Gerinnungsthorbose einer Zentralvene und Anhalt für akut entzündliche Reaktion, Blut-

leucocytose als Ausdruck eines allgemeinen Infektes.

Das Gesamtbild spricht gegen eine alleinige Ursache des Heparins, sowohl in den Nieren als auch in den NN. (Bei Berücksichtigung der Krankengeschichte mit niedriger Heparindosierung und vorbestehender Mikrohämaturie ist Heparin nicht die primäre Ursache der hämorrhagischen Diathese).

Milz : (H.E. v. Gieson)

Grundstruktur gewahrt. Lymphapparat relativ zierlich. Rote Pulpa zellreich, Zellen des Mesenchyms aktiviert, vermehrt (Mitosen, Doppelkerne). Reticulumzellen mobilisiert, teilweise erheblich hyperplastisch, außerdem sehr reichlich polymorphkernige Leucocyten in diffuser Verteilung. Plasmazellen vorhanden. Milzkapsel gerunzelt und derbfibrös verdickt.

Diagnose: Chron. entzündliche Milz

Zusammenfassung:

Beim Tode 70-jähriger Kaufmann, der seit Jahrzehnten an einem Bluthochdruck litt. Vor 9 Jahren Thrombosis cerebri links mit cerebralen Ausfällen. Ausgesprochene Divertikulosis des Dickdarmes. Mehrfache profuse Darmblutungen.

Am 25.1.1962 Operation eines extramedullären Meningeoms in Th 4 - Th 5.

Am 29.1.1962 Beginn einer Liqueuminbehandlung mit sehr geringen subtherapeutischen Dosen.

Am 4.2.1962 Tod an doppelseitiger Nebennierenapoplexie.

Diskussion:

In beiden Krankheitsfällen wurde Liquemin in einer Dosis verabreicht, die mit Sicherheit im therapeutischen Bereich liegt. Wahrscheinlich sind die Dosen sogar als unerschwinglich zu bezeichnen. Die Klinik weicht in beiden Fällen von den eingangszitierten in wesentlichen Punkten ab. Es wird der abdominelle, renale Schmerz vermisst, auch die übrigen besonders von LASCH erwähnten Erscheinungen abdominalen Art fehlten. HARPER und Mitarbeiter berichten, daß es in sieben von neun Fällen Heparin war, das als Antikoagulans verordnet wurde. Auch unsere beiden Patienten wurden mit Liquemin behandelt. Bei beiden Kranken kam es - übereinstimmend mit den amerikanischen Veröffentlichungen - zu keiner Hautmanifestation der Blutung. Im ersten Krankheitsfall, bei dem 59-jährigen Bauarbeiter, war die Indikation zur Anwendung von Liquemin aus der Schwere der Erkrankung gegeben. Die doppel-seitige Bein- und Beckenvenenthrombose hatte zu einem so bedrohlichen Krankheitsbild geführt, daß die Anwendung von Liquemin angezeigt war. Worauf es nun zurückzuführen war, daß es unter der Anwendung von verhältnismäßig kleinen Dosen Liquemin zu einer Nebennierenblutung kam, soll einer kurzen Analyse unterzogen werden. Vorausgeschickt werden soll, daß der Patient keine Erscheinungen des akuten abdominalen Symptomenkomplexes bot, wie es LASCH beschreibt. Er hatte keine Schmerzen in der Nebennierengegend, klagte nicht über Magendrücken, Appetitlosigkeit und Obstipation. Er hatte auch keine Mikrohaematurie. Als einziger Anhaltspunkt blieb, daß der Kranke sich am Tage vor dem Tode schlapp fühlte. Das war bei dem auf 90/60 gefallenem Blutdruck verständlich. Als begünstigend für die tödliche Nebennierenblutung war vielleicht an die vorherige Anwendung von Butazolidin zu denken, die der Blutung den Weg gebahnt hat. Unterstützend mag dabei mitgewirkt haben, daß der Abfluß aus den Nebennierenvenen erschwert war, so daß es zu einer Rückstauung in die Nebennieren und damit zu einer erhöhten Blutungsbereitschaft gekommen war. Der Arteriosklerose der Nieren kommt in diesem Zusammenhang wohl keine Bedeutung zu. Das gleiche gilt für die anatomischen Veränderungen (mittel- bis grobtröpfige Verfettung, einige geschwollene Zellkerne) der Leber mit den nur gering krankhaft abgewandelten Serumlabilitätsproben. Die anatomischen und funktionellen Leberveränderungen waren wahrscheinlich noch nicht derart, daß eine ungenügende Prothrombinsynthese vorlag. Das stimmt auch mit dem Sektionsergebnis überein, nach dem eine allgemeine Blutungsbereitschaft nicht bestanden hat, denn es waren nur geringgradige Schleimhautblutungen im Dünndarm und in der Blasenschleimhaut erkennbar. Damit war auch ein allgemeiner Gefäßschaden (LASCH) zu verneinen. Die Blutung trat am 8. Tag der Antikoagulantientherapie auf. In diesem Zusammenhang wäre zu erwähnen, daß nach HARPER, GINN und TAYLOR bei der Mehrzahl der Fälle die Blutung zwischen 7. und 10. Tag nach Therapiebeginn erfolgte.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß bei diesem Kranken keine eindeutige Antwort auf die Frage gegeben werden konnte, wodurch es letzten Endes zu

der tödlichen Nebennierenblutung gekommen ist.

Bei dem zweiten Kranken, dem 70-jährigen Kaufmann, waren die anatomischen Veränderungen an Herz, Gehirn, Leber und Milz nicht derart, als daß sie als Ursache für die Nebennierenapoplexie angesehen werden könnten. Es bestand aber seit sieben Jahren ein starker Bluthochdruck. Dieser stellte eine relative Gegenindikation gegen die Anwendung von Antikoagulantien dar, zumal sich, wie aus dem klinischen Bild zu vermuten war und wie es durch die Sektion bestätigt wurde, am gesamten Gefäßsystem eine starke Atherosklerose fand. Auch in diesem Fall zeigten die übrigen Organe nur geringfügige Blutungen. Man sah mikroskopisch lediglich Blutungen im Bereich der Kehlkopfschleimhaut. Im histologischen Bild waren darüber hinaus noch geringe Blutungen in der Niere erkennbar, von denen es allerdings wohl fraglich war, ob man sie der Liqueminbehandlung zuordnen darf (s. Sektionsbefund).

Theoretisch ist es denkbar, daß es durch den sicher erheblichen operativen Stress bei einem Hypertoniker zu einer Hyperaemie und Hypertrophie der Nebennieren gekommen ist, so daß der anatomisch und funktionell veränderte Zustand der Organe wegbereitend für das an ihnen ablaufende thrombotische und haemorrhagische Geschehen gewesen ist. KNIGHT und VALENTINE halten es sogar für möglich, daß der Stress allein gelegentlich zu kleinen Nekrosen und Haemorrhagien in den Nebennieren führen kann. Die Frage nach der Rolle, die das Liquemin in diesem Falle gespielt hat, kann nicht eindeutig beantwortet werden. Daß ihm jedoch ein wesentlicher Einfluß auf die Entstehung der eindrucksvollen Veränderungen zukommt, steht insbesondere unter Hinweis auf die bereits veröffentlichten einschlägigen Fälle außer Zweifel. Die Blutung, die unter dem Bild einer Ruptur der Zentralvenen beider Nebennieren auftrat, hat wohl mehrere sich addierende Gründe. Der Hochdruck, die atherosklerotischen Gefäße, der operative Stress und nicht zuletzt das Alter des Patienten haben sich in ihrer Gesamtheit so ungünstig ausgewirkt, daß unter der Liqueminbehandlung auch in diesem Falle am 7. Tag in Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur eine Ruptur der Zentralvenen und tödliche Nebennierenblutung eintraten.

Zusammenfassung:

Es wird über zwei Krankheitsfälle berichtet, bei denen es unter der Behandlung mit kleinen Dosen Liquemin, die im therapeutischen bzw. subtherapeutischen Bereich lagen, am 8. bzw. 7. Tag zu einer tödlichen Nebennierenblutung kam. Eine befriedigende Erklärung, worauf diese tödliche Komplikation zurückgeführt werden kann, hat sich aus der Analyse der Klinik und Pathologie und dem Studium der bisher veröffentlichten Fälle nicht mit Sicherheit ergeben.

Meinem Vater, Herrn Professor Krause, möchte ich für die freundliche Überlassung des Themas und den Herren Chefärzten Professor Dr. Scriba und Privatdozent Dr. Strohmeier für die Befunde herzlich danken.

LITERATURVERZEICHNIS

UEHLINGER, E.

Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für
Innere Medizin, 1961

MERZ, W. and AUFDERMAUR, A.

Suprarenal apoplexy on heparin administration.
Schweiz. med. Wochenschrift, 82 : 590, 1952

BERTE S.J.

Spontaneous adrenal hemorrhage in the adult:
literature review and report of two cases.
Ann. Int. Med. 1953, 38, 28-37

THORN, G. GOLDFEIN, A. and NELSON, D.

The treatment of adrenal dysfunction.
M. Clin. North America, p. 1261, 1956

MOOLTEN, S.E.

Symetrical hemorrhagic necrosis of adrenal glands
complicating coronary thrombosis; case report with
discussion of possible role of corticotropin and heparin.
J. Mt. Sinai Hosp., 24 : 1042, 1957

CHOKAS, W.V.

Bilateral adrenal hemorrhage complicating dicoumarol
therapy for myocardial infarction.
Am. J. Med., 24 : 454-460, 1958

HARPER R., GINN, W.M., and TAYLOR J.W.

Bilateral adrenal hemorrhage - a complication
of anticoagulant therapy.
Am. Journ. of Med. 984 - 988, 1961

LASCH, F.

Der "akute abdominelle Symptomenkomplex" als
Frühzeichen einer Blutung in die Bauchorgane bei
der Antikoagulansbehandlung.
Wiener Klinische Wochenschrift 745 - 748, 1961

KNIGHT, L. and VALENTINE, E.

Spontaneous bilateral adrenal hemorrhage.
Americ. Med. J., 13, 1312 - 14, 1962

LEBENS LAUF

Am 29.4.1939 wurde ich in Düsseldorf als Sohn des Professors für Innere Medizin, Dr. med. Franz Krause, und seiner Ehefrau Dr. med. Mathilde Krause, geb. Zimmermann, geboren. Die Volksschule besuchte ich in Wittensee bei Eckernförde, wohin ich mit meiner Mutter evakuiert wurde, während mein Vater Soldat war. 1949 zogen meine Eltern nach Bremerhaven. Dort besuchte ich das Gymnasium, das ich 1958 mit dem Reifezeugnis verließ. Dann ging ich zum Studium der Medizin nach Tübingen. Nach bestandem Physikum wechselte ich an die Universität München, an der ich das Staatsexamen am 4.8.1964 ablegte.

